

wurde<sup>[8]</sup>. Im alkalischen Milieu löst sich der Komplex **3** glatt; die blaßgelben Lösungen sind beständig. Die Bildung mehrkerniger Hydrolyseprodukte wurde nie beobachtet. In der Reihe **3** → **1** → **2** steigt die Anzahl der möglichen Metall-Ligand-Wechselwirkungen drastisch an. Offensichtlich ist *cis*-Inosit gerade noch genügend starr, um einen definierten, stabilen, sechskernigen Komplex bilden zu können. Bei Polyolliganden mit einer größeren Anzahl an Freiheitsgraden ist jedoch mit einer Vielzahl nahezu energiegelicher Strukturen zu rechnen, was die Kristallisation erschwert.

In bisher erschienenen Publikationen wurde jeweils das Fe-( $\mu$ -OH)<sub>2</sub>-Fe-Komplexfragment als verbrückende Einheit für mehrkernige Polyolatoeisen-Komplexe postuliert<sup>[12]</sup>. Der kurze Fe-Fe-Abstand von 285(3) pm<sup>[13]</sup> in **2** ist jedoch nicht mit dieser Struktureinheit vereinbar<sup>[14]</sup>. Er fällt hingegen in denselben Bereich wie der Fe(3)-Fe(6)-Abstand von 280.4(2) pm in **1** (Oktaeder mit gemeinsamer Fläche) und könnte somit auf eine mehrfache  $\mu$ -Alkanolatoverbrückung hindeuten, in der die Fe-Atome an denselben Liganden gebunden sind. Die Struktureigenschaften von **1** ermöglichen somit wertvolle Einblicke in den Aufbau solcher Polyolatoeisen-Verbindungen.

Eingegangen am 20. Februar,  
veränderte Fassung am 1. August 1995 [Z 7727]

**Stichworte:** Chelatliganden · Eisenverbindungen · Komplexe mit Sauerstoffliganden · Polyole

- [1] P. Goldschmidt, E. Weingardt, W. Bachmann, *Kolloid-Z.* **1929**, 47, 49–55.
- [2] P. Klüfers, J. Schuhmacher, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1925; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1863.
- [3] K. Hegetschweiler, H. Schmalke, H. M. Streit, W. Schneider, *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 3625–3627.
- [4] a) L. G. Hubert-Pfzgraf, *New J. Chem.* **1987**, 11, 663; b) C. J. Brinker, G. W. Scherer, *Sol-gel science: the physics and chemistry of sol-gel processing*, Academic Press, San Diego, **1990**.
- [5] Die dunkelbraunen, triklinen Kristalle wurden bei pH = 9 aus einer wäßrigen Lösung durch Übersichten mit Ethanol erhalten. Sie verloren an der Luft Kristallwasser und wurden deshalb in einer Glaskapillare gemessen: Raumgruppe  $P\bar{1}$  (Nr. 2),  $a = 1273.0(3)$ ,  $b = 1385.0(3)$ ,  $c = 1974.3(4)$  pm,  $\alpha = 90.65(3)^\circ$ ,  $\beta = 93.29(3)^\circ$ ,  $\gamma = 112.34(3)^\circ$ ,  $Z = 2$ ,  $V = 3212(1) \times 10^6$  pm<sup>3</sup>,  $M_{\text{OK}}$ -Strahlung, Graphitmonochromator, Vierkreisdiffraktometer Picker-Stoe,  $2\theta$ -Bereich:  $3-40^\circ$ , Reflexe: 6019 gemessen, 5982 unabhängig, davon 4305 mit  $I > 2\sigma(I)$  zur Verfeinerung von 901 Parametern verwendet, Strukturlösung durch Direkte Methoden, numerische Absorptionskorrektur. Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert (kleinste Fehlerquadrate, volle Matrix). Die H(C)-Positionen wurden der Differenz-Fourier-Karte entnommen, jedoch nicht verfeinert.  $R = 0.0471$ ,  $R_w = 0.0520$ , Restelektronendichte  $+0.68/-0.80$  e Å<sup>-3</sup>. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [6] Die Messungen der magnetischen Suszeptibilität erfolgten auf einem SQUID-Magnetometer an einer polykristallinen Probe des Inosit-Komplexes **1** und einer gefrorenen Lösung des Sorbit-Komplexes **2**. Für **1** findet man  $\mu_{\text{eff}} = 10.8 \mu_B$  (250 K) und  $10.0 \mu_B$  (10 K). Dieses Resultat weist auf einen  $S = 5$ -Grundzustand hin. Analog findet man für **2**:  $\mu_{\text{eff}} = 11.8 \mu_B$  (250 K) und  $10.0 \mu_B$  (10 K). Bei den angegebenen magnetischen Momenten wird jeweils auf ein Eisen-Hexamer Bezug genommen. Für **1** wird diese Annahme durch die Kristallstrukturbestimmung belegt, während sie für **2**, gestützt auf die Laser-Lichtstreuungen<sup>[10]</sup>, versuchsweise erfolgte. Es ist sehr wohl möglich, daß die Sorbitlösung eine Vielzahl von Spezies enthält; die Übereinstimmung der beiden Ergebnisse deutet jedoch auf Analogie auch bezüglich der magnetischen Kopplungsstruktur hin.
- [7] S. J. Lippard, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 353–371; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 344–361; J. K. McCusker, C. A. Christmas, P. M. Hagen, R. K. Chadha, D. F. Harvey, D. N. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6114–6124; S. L. Heath, A. K. Powell, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 191–192; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 191–193; V. S. Nair, K. S. Hagen, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 4048; K. L. Taft, C. D. Delfs, G. C. Papaefthymiou, S. Foner, D. Gatteschi, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 823–832; V. S. Nair, K. S. Hagen, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 185–186.
- [8] K. Hegetschweiler, M. Ghisletta, L. Hausherr-Primo, T. Kradolfer, H. W. Schmalke, V. Gramlich, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 1950.

- [9] Die Pyramide wird durch O(51) zu einem stark verzerrten Oktaeder ergänzt. Der Abstand Fe(1)-O(51) beträgt allerdings 2.47 Å und kann somit nicht mehr als bindende Wechselwirkung betrachtet werden.
- [10] H. W. Rich, K. Hegetschweiler, H. M. Streit, I. Erni, W. Schneider, *Inorg. Chim. Acta* **1991**, 187, 9–15.
- [11] H. Winkler, W. Meyer, A. X. Trautwein, K. Hegetschweiler, H.-F. Nolting, *Physica B* **1995**, 208–209, 733.
- [12] P. Saltman, *J. Chem. Educ.* **1965**, 42, 682–687; W. Schneider, *Chimia* **1988**, 42, 9–20; L. Nagy, H. Ohtaki, T. Yamaguchi, M. Nomura, *Inorg. Chim. Acta* **1989**, 159, 201–207.
- [13] Eine Schwierigkeit bei der Bestimmung der Fe-Fe-Abstände besteht darin, daß sich im Abstandsbereich der Fe-Nachbarn ebenfalls zahlreiche C-Atome befinden. Eine Unterscheidung zwischen den beiden Atomsorten wird jedoch dadurch ermöglicht, daß die Rückstreuamplitude als Funktion der Wellenzahl  $k$  im Falle von Fe ein Maximum bei etwa  $k = 0.08$  pm<sup>-1</sup> durchläuft, während sie für C monoton mit  $k$  abnimmt.
- [14] Eine Reihe von zweikernigen Fe<sup>III</sup>-Komplexen mit einer  $\mu$ -Oxo-Brücke (Fe-Fe: 339–356 pm) oder einer  $\mu$ -Dihydroxobridge (Fe-Fe: 308–316 pm) wurden strukturell charakterisiert. Siehe beispielsweise: D. M. Kurtz, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 585.

## Stereoselektive Synthese chiraler Zirconocene aus disubstituierten, donorfunktionalisierten Cyclopentadien-Derivaten über helicale Chelatkomplexe\*\*

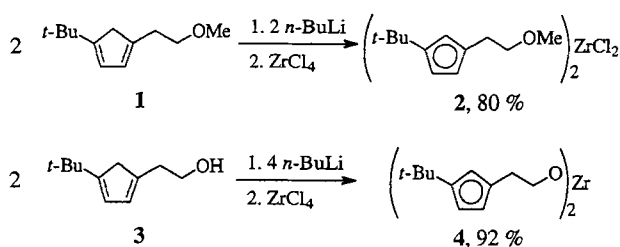
Jens Christoffers und Robert G. Bergman\*

Metallocene mit zwei unterschiedlichen Substituenten in einem oder in beiden Cyclopentadienyl-Liganden weisen planare Chiralität auf<sup>[1]</sup>. Einige dieser Komplexe, die sogenannten *ansa*-Metallocene, sind wichtige Katalysatoren für die stereospezifische Ziegler-Natta-Polymerisation<sup>[2]</sup>. Ein chirales Metallocen kann auch auf einem zweiten, bisher aber weniger gebräuchlichen Weg synthetisiert werden, und zwar indem man beide Cyclopentadienyl-Liganden über eine Chelatbrücke zusätzlich an das Metallzentrum koordiniert, wodurch eine helicale Struktur resultiert<sup>[3]</sup>. Jedoch hebt der Bruch der Metall-Chelat-Bindungen in den bisher bekannten Komplexen die Chiralität des Metallocens auf. Wir beschreiben hier eine einfache, stereospezifische Umsetzung eines donorsubstituierten Cyclopentadiens<sup>[4]</sup> zu dem doppelt verbrückten Metallocen **4a**, dessen Struktur sowohl planar chiral als auch helical ist. Anstatt die Chiralität des Metallocens aufzuheben, liefert die Spaltung der Metall-Chelat-Bindungen im planar chiralen und helicalen Edukt **4a** jeweils ein Diastereomer der weiterhin zweifach planar chiralen Komplexe **5** und **6**.

Die beiden neuen Cyclopentadien-Derivate **1** und **3** wurden aus lithiiertem *tert*-Butylcyclopentadien<sup>[5]</sup> und entweder *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OMe<sup>[6]</sup> (**1**, 67% Ausbeute) oder Oxiran-BF<sub>3</sub> · OEt<sub>2</sub> (**3**, 87% Ausbeute) synthetisiert. Beide Verbindungen wurden dabei als Mischungen von 1,3-disubstituierten Isomeren isoliert (nur ein Isomer ist jeweils in Schema 1 darge-

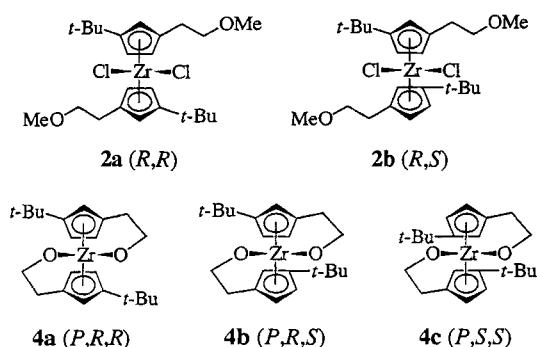
[\*] Prof. Dr. R. G. Bergman, Dr. J. Christoffers  
Department of Chemistry  
University of California at Berkeley  
Berkeley, CA 94720-1460 (USA)  
Telefax: Int. + 510/642-7714  
E-mail: rgberg@violet.berkeley.edu

[\*\*] Wir danken der United States National Science Foundation (Grant-Nr. CHE-91134261) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Stipendium für J. C. und Dr. F. Hollander, dem Direktor der University of California at Berkeley, X-ray diffraction facility, für die Anfertigung der Röntgenstrukturanalyse. Dank gebührt auch Prof. C. H. Heathcock für wertvolle Diskussionen zur Stereochemie von Komplex **4a** sowie Prof. J. Okuda für die Vorabmitteilung unveröffentlichter Ergebnisse.

Schema 1. Synthese der Zirconocene **2** und **4**.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten siehe Tabelle 1.

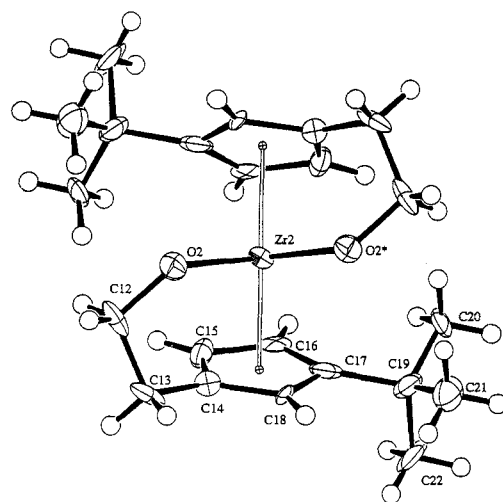
stellt). Wird einfach deprotoniertes **1** oder zweifach deprotoniertes **3** mit  $\text{ZrCl}_4$  in THF umgesetzt und anschließend das Lösungsmittel zu Toluol gewechselt, um entstandenes  $\text{LiCl}$  abzutrennen, so entstehen die beiden Metallocene **2** und **4**, die durch Kristallisation aus Toluol/Hexan bei  $-40^\circ\text{C}$  isoliert wurden.

Komplex **2** wurde als 3:1-Mischung der Diastereomere **2a** und **2b** (Schema 2) erhalten, die nicht getrennt wurden. Im *rac*-Isomer **2a** sind die  $\text{C}_5$ -Liganden homotop, und das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum weist somit nur einen Signalsatz auf. Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der *meso*-Verbindung **2b** zeigt den doppelten Signalsatz für die beiden  $\text{C}_5$ -Liganden, die eigentlich unseres

Schema 2. Stereoisomere der Zirconocene **2** und **4**. Nur ein Enantiomer eines jeden Paares ist dargestellt.

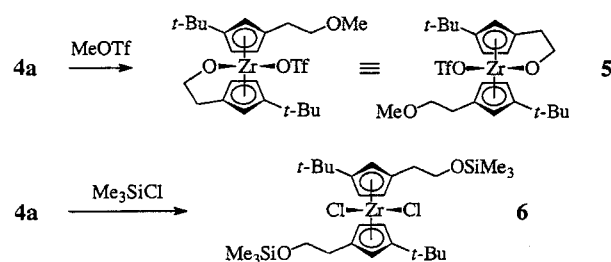
Erwartens nach enantiotop sein sollten. Wir nehmen daher an, daß das doppelte Auftreten aller Resonanzsignale auf die sterisch anspruchsvollen *t*Bu-Substituenten zurückzuführen ist, die eine freie Rotation um die  $\text{Zr-C}_5$ -Bindung verhindern und so zur Konformation **2b** führen, in der die beiden Liganden diastereotop sind. Obwohl das zentrale Metallatom in **2** einen Elektronenmangel aufweist, liefern die NMR-Spektren keinen Hinweis auf die Koordination der MeO-Gruppen an das Zirconiumzentrum<sup>[7]</sup>.

Im Unterschied zu Komplex **2** mit zwei Chiralitätsebenen, enthält Verbindung **4** drei stereogene Elemente: eine Helix, die durch die  $(t\text{BuCp})\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}\cdots\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(}t\text{BuCp)}$ -Einheit gebildet wird und zwei Chiralitätsebenen durch die  $\text{C}_5$ -Liganden. Von den vier möglichen Enantiomerenpaaren in einem solchen System können hier nur drei (**4a**, **4b** und **4c**; Schema 2) vorkommen, da die beiden Chiralitätsebenen in **4b** in einer *meso*-Beziehung zueinander stehen. Die Synthese von Komplex **4** ist stereospezifisch: Nur ein Diastereomer wird gebildet, und eine Röntgenstrukturanalyse<sup>[8]</sup> eines Einkristalls zeigt, daß es sich hierbei um **4a** handelt (Abb. 1). Wir nehmen an, daß die quantitative stereospezifische Bildung auf die starke sterische Spannung in den nicht beobachteten Isomeren **4b** und **4c** zurückzuführen ist, die durch die *t*Bu-Substituenten verur-

Abb. 1. ORTEP-Darstellung der Struktur von **4a** im Kristall (eines von zwei unabhängigen Molekülen in der Elementarzelle). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]:  $\text{Zr2-O2}$  2.006(6),  $\text{Zr2-C102}$  2.237,  $\text{C12-O2}$  1.44(1);  $\text{O2-Zr2-O2}^*$  103.6(4),  $\text{Zr2-O2-C12}$  126.1(6),  $\text{O2-C12-C13}$  109.4(8),  $\text{C12-C13-C14}$  107.3(8),  $\text{C102-Zr2-C102}^*$  131.88 (C102 und C102\* entsprechen den Zentroiden der Cp-Ringe).

sacht wird. Eine Verminderung der Spannung durch Rotation, wie es in Verbindung **2b** möglich ist, wird durch die Fixierung der Konformation durch die Chelatarme verhindert.

Die Sauerstoffatome in **4a** sind homotop. Daher liefert die Alkylierung jedes der beiden Alkoxy-Liganden in **4** mit einem Überschuß Methyltriflat bei Raumtemperatur ausschließlich und quantitativ Komplex **5** (Schema 3). Das Auftreten des  $M^+$ -Signals (85 % rel. Intensität bei 70 eV) im EI-Massenspektrum

Schema 3. Ringöffnungsreaktionen von **4** ( $\text{Tf} = \text{F}_3\text{CSO}_2$ ).  $^1\text{H-NMR}$ -Daten siehe Tabelle 1.

sowie einer sehr starken Bande bei  $\tilde{\nu} = 1384 \text{ cm}^{-1}$  im IR-Spektrum<sup>[9]</sup> zeigt, daß der Triflat-Ligand kovalent an das Zr-Atom gebunden ist. Der Austausch eines Alkoxy- gegen einen Sulfo-nato-Liganden erhöht die Elektrophilie des Zr-Zentrums in **5**, was die Elektronendichte des daran gebundenen Sauerstoffatoms wiederum reduziert<sup>[7]</sup> und so die Reaktivität des zweiten Chelatarmes gegenüber überschüssigem Methyltriflat verringert. Der Bruch von nur einer Metall-Chelat-Bindung in **4a** wandelt die Helizität des Komplexes stereospezifisch in eine zentrale Chiralität am Zr-Atom in **5** um; daher wird nur ein Diastereomer von **5** gebildet.

Bei der Umsetzung von Komplex **4** mit einem Überschuß an  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  bei Raumtemperatur werden beide Chelatarme geöffnet, wobei das Zirconocendichlorid **6** quantitativ und ausschließlich als *rac*-Verbindung entsteht; das *meso*-Isomer ist  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nicht nachweisbar. Offensichtlich verläuft die Reaktion unter Retention der Konfiguration der beiden durch die Cyclopentadienyl-Liganden dargestellten Chiralitätsebenen.

Tabelle 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten (300 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) für **2a**, **2b**, **4a**, **5** und **6**.

<b>2a</b> : $\delta$ = 1.32 (s, 9H; <i>t</i> Bu), 2.82–2.98 (m, 1H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.06–3.13 (m, 1H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.15 (s, 3H; $\text{OCH}_3$ ), 3.36–3.52 (m, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.80 (t, $J$ = 2.7 Hz, 1H; =CH), 5.93 (t, $J$ = 2.7 Hz, 1H; =CH), 6.45 (t, $J$ = 2.5 Hz, 1H; =CH)
<b>2b</b> : $\delta$ = 1.40 (s, 9H; <i>t</i> Bu), 1.51 (s, 9H; <i>t</i> Bu), 2.82–2.98 (m, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.06–3.13 (m, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.16 (s, 3H; $\text{OCH}_3$ ), 3.22 (s, 3H; $\text{OCH}_3$ ), 3.36–3.52 (m, 4H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.83 (t, $J$ = 2.7 Hz, 1H; =CH), 5.94 (t, $J$ = 2.8 Hz, 1H; =CH), 6.01 (t, $J$ = 2.8 Hz, 1H; =CH), 6.13 (t, $J$ = 2.8 Hz, 1H; =CH), 6.16 (t, $J$ = 2.8 Hz, 1H; =CH), 6.24 (t, $J$ = 2.7 Hz, 1H; =CH)
<b>4a</b> : $\delta$ = 1.39 (s, 9H; <i>t</i> Bu), 2.49 (ddd, $^3J$ = 7.2, $^3J$ = 11.0, $^2J$ = 13.0 Hz, 1H; $\text{CHHCH}_2\text{O}$ ), 2.65 (ddd, $^3J$ = 1.3, $^3J$ = 5.5, $^2J$ = 13.0 Hz, 1H; $\text{CHHCH}_2\text{O}$ ), 4.77 (ddd, $^3J$ = 1.5, $^3J$ = 7.3, $^2J$ = 10.0 Hz, 1H; $\text{CH}_2\text{CHHO}$ ), 5.10 (ddd, $^3J$ = 5.5, $^3J$ = 11.0, $^2J$ = 10.0 Hz, 1H; $\text{CH}_2\text{CHHO}$ ), 5.71–5.76 (m, 2H; =CH), 6.11 (t, $^4J$ = 2.5 Hz, 1H; =CH)
<b>5</b> : $\delta$ = 1.18 (s, 9H; <i>t</i> Bu), 1.20 (s, 9H; <i>t</i> Bu), 2.18 (ddd, $^2J$ = 13.2, $^3J$ = 9.0, $^3J$ = 7.5 Hz, 1H; $\text{CHHCH}_2\text{O}$ ), 2.58–2.69 (m, 2H; $\text{CHHCH}_2\text{O}$ und $\text{CHHCH}_2\text{OCH}_3$ ), 3.03 (dt, $^2J$ = 14.8, $^3J$ = 5.4 Hz, 1H; $\text{CHHCH}_2\text{OCH}_3$ ), 3.10 (s, 3H; $\text{OCH}_3$ ), 3.26–3.37 (m, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 4.65 (ddd, $^2J$ = 10.6, $^3J$ = 7.4, $^3J$ = 3.3 Hz, 1H; $\text{CH}_2\text{CHHO}$ ), 5.40 (t, $J$ = 2.7 Hz, 1H; =CH), 5.43 (ddd, $^2J$ = 10.6, $^3J$ = 9.1, $^3J$ = 6.7 Hz, 1H; $\text{CH}_2\text{CHHO}$ ), 5.75 (t, $J$ = 2.7 Hz, 1H; =CH), 5.77 (t, $J$ = 2.6 Hz, 1H; =CH), 6.00 (t, $J$ = 2.6 Hz, 1H; =CH), 6.32 (t, $J$ = 2.6 Hz, 1H; =CH), 6.43 (t, $J$ = 2.5 Hz, 1H; =CH)
<b>6</b> : $\delta$ = 0.10 (s, d, $^2J(^1\text{H}, ^{29}\text{Si})$ = 3.3 Hz, 9H; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.29 (s, 9H; <i>t</i> Bu), 2.77–2.81 (m, 1H; $\text{CHHCH}_2\text{O}$ ), 3.00 (dt, $^2J$ = 14.6, $^3J$ = 5.9 Hz, 1H; $\text{CHHCH}_2\text{O}$ ), 3.64–3.73 (m, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.77 (t, $J$ = 2.7 Hz, 1H; =CH), 5.91 (t, $J$ = 2.7 Hz, 1H; =CH), 6.37 (t, $J$ = 2.5 Hz, 1H; =CH)

Die einfache und diastereoselektive Synthese der Komplexe **5** und **6** in hoher Ausbeute und in nur zwei Stufen ausgehend von  $\text{ZrCl}_4$  verdeutlicht einerseits den großen synthetischen Wert von 1,3-disubstituierten Cyclopentadien-Derivaten mit donorfunktionalisierter Seitenkette und andererseits die neuartigen stereochemischen Eigenschaften, die durch Kombination von planarer Chiralität und Helicität auftreten. Die Reaktionen und die Stereochemie dieser neuen chiralen Verbindungen werden zur Zeit von uns untersucht.

Eingegangen am 3. Juli 1995 [Z 8160]

**Stichworte:** Chelatkomplexe · Chiralität · Cyclopentadienderivate · Helicität · Zirkoniumverbindungen

- [1] M. Uemura in *Stereochemistry of Organometallic and Inorganic Compounds Vol. 5* (Hrsg.: P. Zanello), Elsevier, Amsterdam, **1994**, S. 507–558.
- [2] a) W. Kaminsky, K. Kulper, H.-H. Brintzinger, F. R. W. P. Wild, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 507–508; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 507–508; b) M. Bochmann, A. J. Jaggar, J. C. Nicholls, *ibid.* **1990**, 102, 830–832, bzw. **1990**, 29, 780–782; c) J. A. Ewen, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6355–6364; d) J. A. Ewen, R. L. Jones, A. Razavi, J. D. Ferrara, *ibid.* **1988**, 110, 6255–6256; e) P. G. Gassmann, M. R. Callstrom, *ibid.* **1987**, 109, 7875–7876.
- [3] W. A. Herrmann, M. J. A. Morawietz, T. Priermeier, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2025–2028; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1946–1949; K. E. du Plooy, U. Moll, S. Wocadlo, W. Massa, J. Okuda, *Organometallics* **1995**, 14, 3129–3131. Derartige zweifach chelatisierte Metallocene sind stereochemisch mit organischen Spirocyclen verwandt; siehe: E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, Wiley, New York, **1994**, Kap. 14.
- [4] Cyclopentadien-Derivate mit donorfunktionalisierter Seitenkette wurden bereits hergestellt und als Liganden in einer Reihe von Metallkomplexen verwendet: a) T.-F. Wang, T.-Y. Lee, J.-W. Chou, C.-W. Ong, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 423, 31–38; b) P. Jutzi, J. Dahlhaus, M. O. Kristen, *ibid.* **1993**, 450, C1–C3; c) P. Van de Weghe, C. Bied, J. Collin, J. Marcalo, I. Santos, *ibid.* **1994**, 475, 121–126; d) P. Jutzi, J. Dahlhaus, *Synthesis* **1993**, 648–686; e) P. Jutzi, M. O. Kristen, B. Neumann, H.-G. Stammli, *Organometallics* **1994**, 13, 3854–3861; f) I. Lee, F. Dahan, A. Maisonnat, R. Poilblanc, *ibid.* **1994**, 13, 2743–2750; g) J. Okuda, *Comments Inorg. Chem.* **1994**, 16, 185–205.
- [5] a) R. Riemschneider, R. Nehring, *Monatsh. Chem.* **1959**, 90, 568–570; b) S. Schönholzer, M. Slongo, C. Rentsch, M. Neuenschwander, *Makromol. Chem.* **1980**, 181, 37–45.
- [6] a) J. Dale, S. B. Fredriksen, *Acta. Chem. Scand. Ser. B* **1985**, 39, 511–512; b) R. A. Schultz, B. D. White, D. M. Dishong, K. A. Arnold, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 6659–6668.

- [7] Die Koordination an das Zirkoniumzentrum führt zu einer Tieffeldverschiebung der Signale der  $\text{CH}_2\text{O}$ -Protonen in **4** um 1.5 ppm im Vergleich zu den entsprechenden Signalen von Komplex **2**. Die höhere Elektrophilie des Zr-Zentrums und somit die verringerte Elektronendichte am O-Atom führt zu einer weiteren Tieffeldverschiebung der Signale der  $\text{CH}_2\text{O}$ -Protonen in **5** um 0.8 ppm im Vergleich zu den Signalen von Verbindung **4**.
- [8] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzititates angefordert werden.
- [9] a) G. A. Lawrance, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 17–33; b) D. H. Johnston, D. F. Shriver, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 1045–1047.

## Synthese des palmitoylierten und farnesylierten C-terminalen Lipohexapeptids des menschlichen N-Ras-Proteins mit Hilfe einer enzymatisch abspaltbaren Urethanschutzgruppe\*\*

Herbert Waldmann\* und Edgar Nägele

Professor Franz Effenberger zum 65. Geburtstag gewidmet

Ras-Proteine sind membrangebundene Lipoproteine, die eine entscheidende Rolle bei der Weiterleitung von Signalen, die von Wachstumsfaktoren ausgelöst werden, durch die Zellmembran in das Innere der Zelle spielen. Mit Hilfe der sogenannten Ras-Signaltransduktionskaskade regeln so unterschiedliche Organismen wie Säugetiere, Fliegen, Würmer und Hefen Zellwachstum und -teilung<sup>[1]</sup>. Wird diese Regulierung gestört oder unterbrochen, können unkontrolliertes Wachstum und letztendlich Krebs die Folge sein. So wird bei ca. 40% aller menschlichen Krebserkrankungen eine Punktmutation in den zugehörigen ras-Oncogenen nachgewiesen, und bei einigen der Hauptkrebsarten, wie Lungen-, Darm- und Bauchspeicheldrüsenkrebs, steigt diese Zahl bis auf 85% an<sup>[2]</sup>. Für die Untersuchung der von Ras-Proteinen beeinflussten biologischen Phänomene sind Modellpeptide, die die charakteristischen Strukturelemente der zugrundeliegenden Lipoproteine aufweisen, wertvolle Werkzeuge<sup>[3]</sup>. Alle Ras-Proteine haben als Terminus einen S-farnesylierten Cysteinmethylester und mit Ausnahme von Ki-Ras folgen in Richtung des N-Terminus ein oder mehrere S-palmitoylierte Cysteine, wie zum Beispiel im C-terminalen Lipohexapeptid des menschlichen N-Ras-Proteins **1** (Abb. 1)<sup>[4]</sup>.

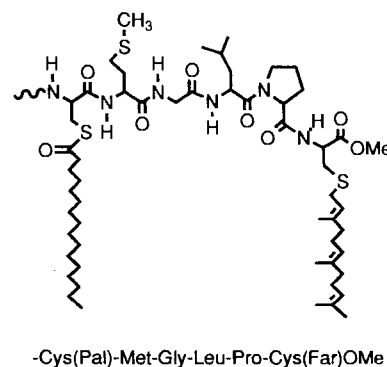


Abb. 1. Oben: Struktur des charakteristischen C-terminalen Lipohexapeptids des menschlichen N-Ras-Proteins **1** (unten).

[\*] Prof. Dr. H. Waldmann, Dipl.-Chem. E. Nägele  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Richard-Willstätter-Allee 2, D-76128 Karlsruhe  
Telefax: Int. +721/608-4825

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.